

Univ. Exchange.

JAN 10 1925

Lancet Medical

UNIVERSITÉ DE GENÈVE — FACULTÉ DE MÉDECINE
POLICLINIQUE MÉDICALE — DIRECTEUR : PROFESSEUR HUMBERT

La ligne blanche de Sergent dans l'insuffisance surrénale

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

J. Emilio GOMEZ GONZALEZ

(Colombie)

GENÈVE

IMPRIMERIE DU COMMERCE, RUE BERGALONNE, 8

—
1923

Thèse N° 1084

La ligne blanche de Sargent dans l'insuffisance surrénale

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

J. Emilio GOMEZ GONZALEZ

(Colombie)

GENÈVE

IMPRIMERIE DU COMMERCE, RUE BERGALONNE, 8

1923

La Faculté de Médecine, sur le préavis favorable de M. le Prof. Humbert, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 25 avril 1923.

LE DOYEN :

H. CRISTIANI.

A mi padre

*Homenaje de gratitud
y reconocimiento.*

Le sujet de notre thèse nous a été inspiré par M. le Prof. HUMBERT. Nous tenons à lui exprimer notre gratitude pour les bienveillants conseils qu'il nous a donnés dans l'élaboration de ce travail.

La ligne blanche de Sargent

dans l'insuffisance surrénale

D'une façon générale on rattache aujourd'hui aux lésions des capsules surrénales le syndrome clinique décrit par ADDISON en 1855 et connu sous le nom de *Maladie bronzée d'Addison*. Mais il y a un autre complexus symptomatique différent de la maladie d'Addison et lié également à des altérations des capsules surrénales, syndrome clinique non addisonien relevant de *l'insuffisance surrénale*. Cet état d'insuffisance peut faire partie du cortège addisonien mais il n'est pas toute la maladie et comprend la presque totalité des faits cliniques décrits actuellement sous le nom de formes frustes ou larvées de maladie d'Addison.

Nous nous permettons de rappeler les symptômes de cette identité clinique ou insuffisance capsulaire proprement dite:

I. **Troubles circulatoires**: Sensation de froid, hypothermie, instabilité et petitesse du pouls, hypotension artérielle, spasme capillaire réflexe et *ligne blanche surrénale*, tachycardie, collapsus, syncope (mort subite).

II. **Troubles digestifs**: Anorexie, vomissements, diarrhée, constipation, symptômes péritonéaux.

III. **Troubles nerveux toxiques**: Encéphalopathie aiguë, sub-aiguë ou chronique, céphalée, excitation, délire, convulsions, dépression, prostration et coma; troubles pupillaires et oculo-moteurs.

IV. **Troubles généraux**: Ralentissement des échanges, anémie, amaigrissement et cachexie.

Les symptômes d'irritation du sympathique abdominal ou symptômes pericapsulaires sont :

Troubles nerveux mécaniques : La mélanodermie, les douleurs des syndromes chroniques, la mort subite quelquefois (réflexe).

Il est aisé de reconnaître que parmi ces symptômes, les uns relèvent de la suppression de la fonction anti-toxique, tels les troubles digestifs, les troubles nerveux et toxiques et particulièrement l'asthénie, les autres de la suppression de la fonction angiotonique, tels l'hypotension artérielle, la tachycardie, le colapsus, la syncope et la ligne blanche et il y en a même qui relèvent de deux fonctions à la fois.

* * *

L'objet de notre étude, étant la ligne blanche dite surrénale, nous allons nous attacher spécialement à la description de ce phénomène.

Elle fut décrite par M. E. SERGENT en 1904 et considérée par lui comme un symptôme de grande importance, dont la constatation doit attirer l'attention des cliniciens avertis et les inviter à chercher les autres signes de l'insuffisance surrénale, qu'elle permettra bien souvent de dépister. Il ne regarde pas cette ligne blanche comme un symptôme pathognomonique, dans le vrai sens du mot, mais il la compare volontiers aux taches rosées dans la dothiéntérie. « On sait que celles-ci font quelquefois défaut dans la fièvre typhoïde ou bien peuvent se montrer dans d'autres maladies et notamment dans la granulie, nonobstant on continue à les rechercher et on conclut de leur présence, lorsqu'elles s'ajoutent à d'autres symptômes de l'état typhoïde, la quasi certitude du diagnostic ».

La présence de ce symptôme est subordonné à certaines conditions qu'il faut avoir présents à l'esprit lors de sa recherche dans une consultation privée ou dans un service hospitalier.

L'exploration ne sera pas faite aussitôt après que le patient se sera dévêtu ou après qu'on aura retiré des compresses, des cataplasmes appliqués sur l'abdomen etc. et ne portera pas non plus sur un sujet debout ou fatigué. Une autre cause d'erreur qui doit être également évitée, est l'intensité de la pression car alors on aura un frottement au lieu d'un simple frôlement. Un frottement trop fort provoque une raie pâle qui s'efface bientôt, une ligne rouge se substitue à celle-ci. Dans les mêmes conditions SÉZARY a obtenu presque immédiatement une ligne rouge qui au bout de dix secondes environ, se borde de raies blanches ; celles-ci s'étalent progressivement en empiétant sur la ligne rouge et finissent par confluer en se substituant à elle. Le même auteur a également observé qu'en exerçant des frôlements de plus en plus légers on provoquait des lignes de plus en plus étroites, en sorte qu'un effleurement minime, produit une ligne blanche très mince ; un frôlement léger, une ligne blanche large ; un frôtement une ligne rouge bientôt bordée de deux raies blanches qui plus tard remplaceront la rouge et enfin un frottement énergique, une ligne rouge persistante.

M. SÉZARY a constaté en plus, que l'exposition des téguments au froid, empêchait le réflexe de se produire en hiver, certains patients, selon qu'ils sont dans une pièce suffisamment chauffée ou non, présentent ou ne présentent pas la ligne blanche.

Une fois les conditions ci-dessus remplies, passons à la description du phénomène qui consiste dans l'apparition d'une raie blanche sur le tégument de l'abdomen qu'on vient d'effleurer du doigt ou d'un objet moussé quelconque. Elle est visible au bout de 30-60 secondes après le frôlement, dure de 2-5 minutes parfois davantage, présente une netteté et une régularité parfaites et s'efface comme elle est venue, progressivement. Sa largeur est sensiblement plus grande, que l'objet qui l'a fait naître. Elle n'est jamais entourée de deux lignes rouges, comme c'est le cas dans la ligne blanche physiologique, de laquelle il faut la distinguer (Sergent).

Celle-ci ne peut être observée que sur les pommettes et le dos de la main, à la condition d'exercer non pas un frôlement mais un frottement assez vigoureux pour exercer en même temps une compression convenable. Elle n'apparaît guère sur le tégument de l'abdomen, d'où le conseil que SERGENT donne de ne chercher la ligne blanche pathologique que sur cette région. La ligne blanche surrénale est donc l'inverse de la raie méningitique et comme elle, doit traduire un trouble d'innervation vaso-motrice.

Pour M. SERGENT elle est fonction unique de la pression artérielle et ce serait la diminution de celle-ci qui amènerait sa production. La pression maxima ne jouerait pas un rôle de facteur exclusif puisqu'on est arrivé à trouver la ligne chez des hypertendus ; une considération semblable est à faire pour la pression minima. La chose que décide de la présence semble être la diminution de la pression différentielle.

La genèse du dit phénomène est expliquée par le même auteur comme la conséquence du spasme capillaire réflexe dans l'insuffisance surrénale, étant donné que dans ce cas on trouve une hypotension artérielle et vaso-dilatation périphérique, ainsi donc, l'excitation mécanique produite par un objet moussé quelconque provoque la vasocontraction, d'où l'apparition de la ligne blanche. Il trouve le fait facilement explicable en le rattachant au manque d'un des principaux effets de l'adrénaline qui est précisément son action angio-tonique représentée par la vaso-constriction périphérique avec élévation de la pression artérielle.

Ce symptôme disparaît sous l'influence de l'adrénaline administrée soit sous forme d'extrait de glande soit sous forme de solution, au millième. Ce traitement opothérapique a été expérimenté par M. SERGENT avec des résultats si satisfaisants qu'il n'hésite pas à se baser là-dessus pour argumenter une fois de plus, que le facteur unique dans la production de la ligne blanche est l'hypotension. Il administre ces produits par ingestion ou injection sous-cutanée.

Or, aujourd'hui il est admis que l'administration de ce médicament par une quelconque de ces voies est d'une inefficacité absolue pour la pression, parce que cette substance au contact de certains tissus (muscles, foie, parois intestinales etc.) se détruit et arrive dans le courant sanguin étant déjà oxydée. En conséquence, si l'opothérapie, dont les effets sont encore discutables, semble produire de bons résultats il faudra admettre avec M. LAFFITTE que ce n'est pas l'action générale de l'adrénaline qui est en cause, mais qu'elle agirait à la façon des hormones produisant un hyperfonctionnement et éventuellement l'hypertrophie des capsules surrénales.

* * *

La ligne blanche et l'hypotension artérielle d'une part, l'asthénie d'autre part, constitueraient pour M. SERGENT une véritable triade symptomatique de l'insuffisance surrénale. Mais cette proposition ne pouvait pas être acceptée à la manière d'un axiome et elle a donné lieu à des discussions et des recherches de contrôle de la part de différents auteurs qui ont abouti à un désaccord absolu, quant à la valeur semiologique accordée aux dits symptômes. D'après eux, cette triade n'aurait aucune force parce que les éléments qui rentrent dans sa formation peuvent se trouver dans d'autres maladies où les fonctions glandulaires ne sont pas troublées.

Pour M. SÉZARY l'hypotension n'est fonction exclusive de l'hypoépinéphrite ; l'asthénie dans le cas particulier ne prouverait rien puisqu'elle se trouve dans beaucoup d'infections, d'intoxications et affections vicérales, et quant à la ligne blanche M. SÉZARY ne lui accorde aucune valeur parce que en examinant 500 patients, il l'a trouvée avec une fréquence déconcertante aussi bien chez des individus tout à fait bien portants et forts que chez des sujets atteints de maladies les plus diverses. Il conclut donc que cette ligne blanche dite surrénale et par conséquent pathologique, ne

s'écarte en rien du phénomène physiologique cité par VULPIAN et décrit par MAREY en 1858 qui l'avait considéré comme une réaction vaso-motrice normale.

D'autre part MM. KAY et BROCK en étudiant un cas de dystrophie adiposogénitale eurent leur attention attirée par ce fait que le patient présentait la ligne blanche à un degré très prononcé. Ces auteurs ont estimé comme très curieux le fait que la ligne disparaissait tout de suite après l'injection sous-cutanée d'adrénaline et que cette disparition ne durait que 20 minutes, nonobstant la plus longue durée des effets généraux qui persistaient encore pendant 4 heures.

Ils se sont donné la tâche de faire une étude un peu plus serrée de ce symptôme, tout en suivant rigoureusement les conditions exigées par M. SERGENT. Les observations ont été faites sur 355 patients, parmi lesquels à l'instar de M. SÉZARY et nous-mêmes, il y avait des diagnostics cliniques les plus divers et un certain nombre de bien portants.

Il se dégage de leurs observations que l'âge n'aurait pas d'importance quoique il y ait un maximum de lignes blanches entre 20 et 30 ans ; le sexe n'y est pour rien non plus.

Quant à la fatigue, à laquelle M. SERGENT fait jouer un rôle important lors de cette recherche, elle serait dépourvue de valeur pour ces observateurs. Expérimentalement, ils n'ont remarqué aucun changement dans les caractères de la ligne et chez les sujets en expérience, elle est aussi nette avant qu'après la fatigue.

La pression artérielle qui est le dernier point auquel s'est arrêté M. SERGENT pour expliquer la présence de la ligne serait également pour ces auteurs sans pouvoir modificateur dans la présence ou l'absence de celle-ci. TRACY cité par KAY et BROCK a proposé une hypothèse pour expliquer ce phénomène, en se basant sur la théorie de la Vagotonie d'EPPINGER et HESS. La théorie peut se formuler de la façon suivante :

2° Excitation affectant les terminaisons sympathiques (adrénaline) agit sur les fibres lisses des vaisseaux et produit la vaso-constriction (ligne blanche).

2° Excitation affectant les terminaisons des nerfs autonomes (hormone) agit sur les fibres lisses des vaisseaux et produit une vasodilatation (ligne rouge).

Donc d'après cette théorie, on arrive à expliquer par la sympathicotomie, la ligne blanche, et par la Vagotonie, la ligne rouge. TRACY va plus loin et dit que le réflexe vaso-constricteur (anémie, dermographisme) mesure le contenu en adrénaline du courant sanguin, somme toute idée opposée à celle de M. SERGENT qui attribue la ligne blanche à la carence ou manque d'adrénaline venant de l'insuffisance surrénale.

KAY et BROCK en se basant: 1° sur l'indépendance de la pression sanguine, 2° sur le manque de fatigue aiguë et d'autres signes d'hypoadrénaliques, 3° sur la fréquence de cette ligne chez les normaux et chez les malades non hypoadrénaliques et 4° sur la présence de celle-ci dans scarlatine; concluent que c'est un phénomène purement local, un réflexe qui siège dans la peau mais sans rapport d'aucune nature avec l'activité de la glande surrénale, et ils nient en conséquence la valeur clinique accordée à cette ligne.

* * *

Nos observations personnelles ont été faites sur 100 patients pris au hasard, c'est-à-dire, sans recherche systématisée d'un groupe déterminé quant à l'âge, sexe ou état de santé de l'individu. Il y avait à côté de diagnostics variés, des consultants qui obtenaient certificats de bonne santé, d'apprentissage ou d'aptitude au travail.

Les conditions exigées pour ces observations concernant la chaleur, le froid, la position du malade au moment de la recherche etc. ont été suivies très rigoureusement.

Le frôlement a été fait toujours sur la peau de l'abdomen, jamais ailleurs; avec la pulpe du doigt non pas avec

l'ongle ou un objet quelconque. L'intensité employée correspondait au désirs de M. SERGENT, puisque la ligne blanche une fois apparue et arrivée à son acmé disparaissait petit à petit sans laisser la moindre trace de son existence. Quelque fois par contrôle, à côté d'un frôlement, nous avons frotté avec l'intensité suffisante pour voir la ligne blanche substituée à la fin, par une ligne rouge. Nous n'avons pas recherché la gamme de ligne que M. SÉZARY a trouvée en cherchant ce dermographisme, nuances qui apparaissent d'après lui selon qu'on frôle, qu'on frotte faiblement ou qu'on frotte avec énergie. Nous sommes allés carrément pour faire apparaître la ligne blanche et nous l'avons trouvée dans une proportion de 41 %.

Dans ce pourcentage qui est un peu inférieur à celui trouvé par les auteurs consultés, notre attention a été attirée par deux types de raies, variables dans leur intensité, leur netteté et leur durée. Elles représentent les deux extrêmes au point de vue physique, et croyons-nous, également au point de vue de leur signification clinique. Dans la première que nous rapprocherions plus volontiers du groupe physiologique et qui est des deux la plus fréquente; nous constatons une ligne paresseuse (si l'on nous permet l'expression) apparaissant avec lenteur, de teinte variable et n'ayant pas la même intensité de couleur sur toute son étendue, tachetée comme si la peau ne réagissait pas avec la même force vis-à-vis de l'excitation égale exercée sur l'endroit frôlé; d'autres fois elle est si peu marquée que la lumière diffuse conseillée par M. SERGENT pour apercevoir la ligne est un adjuvant précieux pour son estimation.

Quant à la seconde, elle présente tous les caractères opposés à la première que nous venons de décrire. Elle apparaît avec rapidité et montre une teinte égale sur toute l'étendue, elle est de ce fait facile à observer.

Ce type atteint un pourcentage de 15 % et a été trouvé dans la plupart des cas, 10 % à peu près chez des individus en proie à un processus pathologique connu. La grande majo-

rité des malades qui présentaient la ligne blanche dans toute sa netteté, étaient des tuberculeux avérés. Cependant nous avons observé à ce sujet un grand nombre de tuberculeux qui n'ont pas présenté ce phénomène, alors que nous pensions le trouver. Nous estimons qu'il faut incriminer la qualité de leur peau et que celle-ci n'a pas réagi aux frôlements effectués.

Plusieurs de ces malades présentaient une peau flasque, de consistance molle et d'aspect blafard qui ne réagissait pas ou réagissait faiblement, montrant le plus souvent l'ébauche d'une ligne du premier type.

C'est surtout chez les tuberculeux avancés et chez les malades dont les forces ont considérablement faibli, chez les cachectiques que nous avons observé une réaction négative ou paresseuse de la peau aux excitations que nous provoquions. Les séniles entrent dans cette catégorie de malades.

Chez les sujets qui montraient une réaction que nous rapprochions de la ligne physiologique, nous avons constaté parfois une augmentation de la pression mais d'une façon générale, les variations de celle-ci étaient plutôt en rapport avec l'âge des sujets observés.

Au contraire chez les sujets présentant le second type de ligne nous n'avons jamais trouvé d'hypertension, il y avait plutôt tendance à l'hypotension et dans certains cas l'écart différentiel était diminué.

Pression dans les cas positifs en 100 patients examinés.

1.	11	—	15 ¹ / ₂	60 ans	7.	9 ¹ / ₂	—	14	32 ans
2.	9 ³ / ₄	—	16 ¹ / ₂	65 »	8.	8 ¹ / ₂	—	13 ¹ / ₂	+ 22 »
3.	8	—	13	18 »	9.	10	—	14	33 »
4.	8 ¹ / ₂	—	13 ¹ / ₂	+ 50 »	10.	9	—	11 ³ / ₄	+ 23 »
5.	10	—	15	26 »	11.	9 ¹ / ₂	—	12 ¹ / ₂	18 »
6.	9	—	14 ¹ / ₂	30 »	12.	10	—	15 ¹ / ₂	49 »

13.	8	—	12	+	39 ans	28.	10	—	16	28 ans	
14.	9 ¹ / ₂	—	15 ¹ / ₂		69 »	29.	9	—	14 ¹ / ₂	19 »	
15.	12	—	15 ¹ / ₂		20 »	30.	7 ¹ / ₂	—	11	+	35 »
16.	9 ¹ / ₂	—	14		30 »	31.	9	—	14 ¹ / ₂	50 »	
17.	8	—	11	+	30 »	32.	13	—	16	47 »	
18.	8	—	13		19 »	33.	8 ¹ / ₂	—	13	24 »	
19.	8 ¹ / ₂	—	14		28 »	34.	9 ¹ / ₂	—	16	34 »	
20.	10	—	16		49 »	35.	8 ¹ / ₂	—	13	25 »	
21.	9	—	13 ¹ / ₂		30 »	36.	9	—	14	42 »	
22.	10	—	14		39 »	37.	7 ¹ / ₂	—	13	20 »	
23.	9	—	15		40 »	38.	10	—	14 ¹ / ₂	45 »	
24.	8 ¹ / ₂	—	13 ¹ / ₂	+	28 »	39.	9	—	12	+	34 »
25.	10	—	15		21 »	40.	8	—	13	28 »	
26.	8 ¹ / ₂	—	13	+	49 »	41.	9	—	13	37 »	
27.	7 ¹ / ₂	—	12		15 »						

CONCLUSIONS

Dans nos observations cliniques nous avons reconnu l'existence de deux lignes blanches de caractères différents.

Celle qui représente le second type a été trouvée chez des affaiblis et surtout chez des tuberculeux, où l'on connaît l'existence fréquente d'une insuffisance surrénale concomitante.

Nous concluons en conséquence que la ligne blanche, nette, intense, large, durable, est celle de M. SERGENT et comme lui, nous lui donnons le caractère de *simple* symptôme d'insuffisance surrénale, tout en réservant que nous ne prétendons pas le trouver dans la seule insuffisance et sachant du reste qu'il a été trouvé dans d'autres affections.

Nous insistons en terminant sur la méprise et les conséquences fâcheuses qui s'en suivraient, à considérer le premier dermatographisme venu comme étant la ligne de Sergent.

BIBLIOGRAPHIE

- Emile SERGENT. — Etude clinique sur l'insuffisance surrénale 1898-1904 (A. Maloine, éditeur, Paris).
- WILLARD E., KAY M. D. and Samuel BROCK M. D. — *The American Journal of the Medical sciences*. Philadelphia and New-York, 1921.
- A. SÉZARY. — *Annales de Médecine*, mai 1922.
- A. LAFFITTE. — *Traité de médecine*, 1909, Octave Doin et fils, éditeur, Paris.
-